

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problems Mailbox.**

**WEST****End of Result Set**

Generate Collection

Print

L1: Entry 1 of 1

File: JPAB

Nov 25, 1997

PUB-NO: JP409301797A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 09301797 A

TITLE: CRYSTALLIZED CALCIUM PHOSPHATE COMPOUND FILM-COATED ARTICLE AND ITS PRODUCTION

PUBN-DATE: November 25, 1997

## INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

IMAI, OSAMU

OGATA, KIYOSHI

KATO, KENJI

## ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

NISSIN ELECTRIC CO LTD

APPL-NO: JP08124182

APPL-DATE: May 20, 1996

INT-CL (IPC): C30 B 29/14; C01 B 25/32; C23 C 14/06; C23 C 14/22; C23 C 14/58

## ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To coat an article to be coated with a film such as a living body- applicable article with a crystallized calcium phosphate compd. film with good adhesion by forming a calcium phosphate compd. film on the article by using vapor deposition and ion irradiation at the same time and then bringing the film into contact with a pseud body fluid.

SOLUTION: Vapor deposition (a sputtering target 31 and a sputtering ion source 32) and ion irradiation (assist ion source 4) are jointly used to form a calcium phosphate compd. film on an article S. The film is then brought into contact with a pseud body fluid to crystallize the calcium phosphate compd. in the film. Ion-beam sputter vapor deposition is preferable as the vapor deposition. Meanwhile, a calcium phosphate compd. with the ratio of P to Ca controlled to 0.8-1.2 is preferably used. A tissue culture soln. contg. Ca and P can be used as the pseud body fluid.

COPYRIGHT: (C)1997, JPO

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 被成膜物品上に、蒸着とイオン照射を併用してリン酸カルシウム化合物膜を形成した後、該膜を疑似体液に接触させることで該膜中のリン酸カルシウム化合物を結晶化させて得られた結晶化リン酸カルシウム化合物膜を有することを特徴とする結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品。

【請求項2】 前記蒸着がイオンビームスパッタ蒸着である請求項1記載の結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品。

【請求項3】 前記リン酸カルシウム化合物がハイドロキシアパタイト又はそれに近似の組成を有するリン酸カルシウム化合物である請求項1又は2記載の結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品。

【請求項4】 前記被成膜物品が生体適用物品である請求項1、2又は3記載の結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品。

【請求項5】 被成膜物品上に蒸着とイオン照射を併用してリン酸カルシウム化合物膜を形成した後、該リン酸カルシウム化合物膜を疑似体液に接触させることで該膜中のリン酸カルシウム化合物を結晶化させることを特徴とする結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造方法。

【請求項6】 前記蒸着がイオンビームスパッタ蒸着である請求項5記載の結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造方法。

【請求項7】 前記蒸着におけるスパッタターゲットとして、P/Ca比が0.8～1.2のリン酸カルシウム化合物を用いる請求項6記載の結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造方法。

【請求項8】 前記被成膜物品が生体適用物品である請求項5、6又は7記載の結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体内に埋植したり、一時留置して用いる生体適用物品（代表的には医療用物品）等の物品上に、結晶化リン酸カルシウム化合物膜が形成された結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品及びその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】近年、人工歯根、人工関節、人工血管、人工心臓弁等を生体内に埋植したり、カテーテル等を生体内に留置することが行われている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかし、これらの生体適用物品は生体組織との間に若干の隙間ができ易い。そして該物品表面に細菌等が侵入すると、その隙間部分で増殖し易く、感染症を引き起こすことがある。このような感染症は、生体適用物品と生体組織との適合性を高

め、該両者間の隙間を小さくする、或いは隙間を実質上無いようにすることによりその発生を抑制できると考えられ、生体適用物品上に生体適合性に優れた膜を被覆することがこれまで種々試みられている。

【0004】生体適合性が良好な物質としてはリン酸カルシウム化合物を挙げることができ、中でもハイドロキシアパタイトは特に生体活性が優れている。ハイドロキシアパタイト膜の形成方法として、プラズマ溶射法（特開昭63-46165号公報等）、フレイム溶射法（日本セラミックス協会1988第1回秋期シンポジウム講演予稿集p401～402）、スパッタ蒸着法（特開昭58-109049号公報）、リン酸カルシウム化合物膜を水熱反応でハイドロキシアパタイト膜に変化させる方法（特開平5-57011号公報）、過飽和のリン酸カルシウム化合物溶液からハイドロキシアパタイトを被成膜物品上に膜状に析出させる方法（特開平6-285151号公報）等が提案されている。

【0005】これらのハイドロキシアパタイト膜形成方法は、その他のリン酸カルシウム化合物膜の形成方法としても採用できると考えられるが、前記プラズマ溶射法及びフレイム溶射法は、成膜時に被成膜物品が高温になるため、耐熱性に劣る高分子材料からなる物品への膜形成方法としては適していない。また、前記プラズマ溶射法、フレイム溶射法及びスパッタ蒸着法は、得られる膜の密着性が十分なものではない。なお、これらの方法によりリン酸カルシウム化合物膜を形成すると、成膜中にリン（P）が膜から欠落し易いため、成膜原料として用いるリン酸カルシウム化合物の組成と形成される膜の組成が必ずしも一致せず、所定の組成のリン酸カルシウム化合物膜を得るのが難しいという問題もある。

【0006】また、水熱反応による方法、過飽和溶液からの析出による方法により形成されたリン酸カルシウム膜中のリン酸カルシウム化合物は非晶質であるため、生体内に埋植或いは一時留置した場合、膜中のリン酸イオンやカルシウムイオンが体液中に溶出しやすく、これらのイオンの溶出により膜が薄くなって生体適合性膜としての機能が低下したり、被適用者に対し悪影響を及ぼす恐れがある。

【0007】そこで本発明は、生体適用物品（代表的には医療用物品）等の被成膜物品上に結晶化リン酸カルシウム化合物膜が密着性良好に被覆された結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品、及び被成膜物品が耐熱性良好な材料からなる場合は勿論のこと、高分子材料からなる場合にも該物品に熱的損傷を与えない程度の低温下で、該物品上に結晶化リン酸カルシウム化合物膜を密着性良好に形成できる結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造方法を提供することを課題とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】前記課題を解決するため本発明は、被成膜物品上に、蒸着とイオン照射を併用

してリン酸カルシウム化合物膜を形成した後、該膜を疑似液体に接触させることで該膜中のリン酸カルシウム化合物を結晶化させて得られた結晶化リン酸カルシウム化合物膜を有することを特徴とする結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品を提供する。

【0009】また、前記課題を解決するために本発明は、被成膜物品上に蒸着とイオン照射を併用してリン酸カルシウム化合物膜を形成した後、該リン酸カルシウム化合物膜を疑似液体に接触させることで該膜中のリン酸カルシウム化合物を結晶化させることを特徴とする結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造方法を提供する。

【0010】本発明の結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品及びその製造方法によると、蒸着とイオン照射を併用する方法によりリン酸カルシウム化合物膜を形成するため、照射イオンの作用で被成膜物品表面が活性化され、或いはそれとともにリン酸カルシウム化合物膜と被成膜物品との界面部分に該両者の混合層が形成されて、該膜が被成膜物品上に密着性良好に形成される。また、蒸着とイオン照射を併用して膜形成するプロセス及び該膜を疑似液体に接触（該液の塗布、該液中への浸漬等）するプロセスはいずれも低温プロセスであるため、被成膜物品が高分子材料からなる場合にも、該物品に熱的損傷を与えない。

【0011】本発明における被成膜物品は、代表的には、生体内に埋植して用いる物品（人工歯根、人工関節、人工血管、人工心臓弁等）、生体内に一時留置して用いる物品（カテーテル等）等の生体適用物品（特に医療用物品）であることが考えられる。また、該物品の材質としては、高分子材料、金属、セラミック等を例示で

【0012】本発明において、蒸着とイオン照射との併用には、普通にはこれらを同時又は交互に行うことが含まれる。蒸着とイオン照射を併用した成膜では、蒸着原子が照射イオンにスパッタされて、蒸発物質として用いる化合物の組成と形成される膜の組成とが必ずしも一致しないが、形成しようとする膜の組成に応じて蒸発物質として用いる化合物の組成を適宜調整することで膜組成を制御することができる。

【0013】前記蒸着は、特にイオンビームスパッタ蒸着であることが考えられる。イオンビームスパッタ蒸着では膜組成を比較的容易に制御することができる。この場合、ターゲットをスパッタするために照射するイオンとしては、不活性ガスイオン（ヘリウム（He）イオン、ネオン（Ne）イオン、アルゴン（Ar）イオン、クリプトン（Kr）イオン、キセノン（Xe）イオン等）等を用いることができる。

【0014】本発明においては、蒸発物質としてリン酸カルシウム化合物を用いることができる。この場合、被成膜物品へのイオン照射に伴うスパッタによるPの欠損

が著しいため、例えば生体適合性が特に良好なハイドロキシアパタイト（ $\text{Ca}_{10}\text{H}_2\text{O}_{28}\text{P}_5$ ）又はそれに近似のものを含む膜を得るためには、イオンビームスパッタ蒸着とイオン照射を併用して膜形成する場合、蒸発物質（スパッタターゲット）として $\text{P}/\text{Ca}=0.8\sim 1.2$ 程度、より好ましくは $\text{P}/\text{Ca}=0.9\sim 1.1$ 程度の組成を有するリン酸カルシウム化合物を用いることが考えられる。

【0015】また、本発明における照射イオンとしては、不活性ガスイオン（ヘリウム（He）イオン、ネオン（Ne）イオン、アルゴン（Ar）イオン、クリプトン（Kr）イオン、キセノン（Xe）イオン等）及び酸素イオン等を挙げることができ、これらの1又は2以上を用いることができる。また、イオン加速電圧は、被成膜物品の材質やイオン種等によっても異なるが、例えば100V～2kV程度とすることができる。これは、100Vより小さいと被成膜物品表面が十分に活性化されず膜密着性が低下するからであり、2kVより大きいとイオン照射により被成膜物品が劣化する恐れがあるからである。

【0016】また、本発明においては、膜中の酸素含有率を適正なものにするために、蒸着とイオン照射の併用によるリン酸カルシウム化合物膜形成を若干の酸素ガスを含有する雰囲気下で行うことが好ましい。このために、照射イオンとして酸素イオンを併用してもよい。本発明における疑似液体としては、Ca、Pを含有する組織培養液等を用いることができる。また、疑似液体とリン酸カルシウム化合物膜との接触は、該膜の厚さによっても異なるが、概ね24時間以上とすることが考えられる。

【0017】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態を図面を参照して説明する。図1は、本発明にかかる結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造に用いることができる成膜装置の概略構成を示す図である。この装置は、真空容器1を有し、容器1内には被成膜物品Sを指示するホルダ2及びホルダ2に対向する位置にはイオンビームスパッタ蒸発源3及びアシスト用イオン源4が設けられている。イオンビームスパッタ蒸発源3はスパッタターゲット31及びスパッタ用イオン源32からなるものである。また、ホルダ2付近には膜厚モニタ5及びイオン電流測定器6が配置されている。また、容器1には排気装置11が付設されて容器1内を所定の真空度にするすることができる。

【0018】この装置を用い、次のようにして本発明にかかる結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品を製造した。

実施例

被成膜物品Sとして、工業用チタン板及びシリコンゴムからなるシート（富士システム社製ゼフロシート）を

それぞれ用いた。膜形成に先立ち、被成膜物品S表面をアルコール系有機溶媒で超音波洗浄した後、60℃で30分間乾燥させた。次いで、図1の装置の真空容器1内に被成膜物品Sを搬入し、ホルダ2に支持させた。次いで、容器1内を排気装置11の運転により $1 \times 10^{-6}$  Torr以下の真空度とし、スパッタ用イオン源32からアルゴンイオンを、加速電圧1kVとしてリン酸1水素カルシウム( $\text{CaHPO}_4$ )からなるスパッタターゲット31に照射してこれをスパッタし、物品S上に蒸着させた。同時に、アシスト用イオン源4からアルゴンガスと酸素ガスの混合ガスのイオンを加速電圧0.2kV〜0.5kVで該蒸着面に照射した、成膜中、被成膜物品Sの温度は室温に保った。

【0019】このようにして、被成膜物品S表面に膜厚0.3 $\mu\text{m}$ のリン酸カルシウム化合物膜を形成した。次いで、リン酸カルシウム化合物膜で被覆された物品を37℃の疑似体液(阪大微生物研究会製、組織培養液 phosphate buffer saline (+))中に48時間浸漬

\*

膜状態

実施例(チタン)

良好

(シリコンゴム)

良好

比較例

一部剥離あり

実施例(チタン)

Xカットテープ試験

引張り試験(Kg/cm<sup>2</sup>)

10(剥離なし)

500以上

(シリコンゴム)

10(剥離なし)

—

比較例

0(全面剥離)

120

このように、リン酸カルシウム化合物膜をスパッタ蒸着とイオン照射を同時に行うことにより形成した実施例による結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品は、屈曲変形後も良好な膜密着性を示した。一方、リン酸カルシウム化合物膜を従来の単なるスパッタ蒸着により形成した比較例による結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品では、屈曲変形させる前から膜の一部剥離が生じており、実用に供し難いことが分かる。

【0022】次に、本発明実施例により形成された結晶化リン酸カルシウム化合物膜の組成を光電子分光分析(XPS)により求めたところ、Ca:P:O=1:0.64:2.21であり、ハイドロキシアパタイトの組成(Ca:P:O=1:0.62:2.38)に近似していることが分かった。また、本発明実施例により得られた結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品、及び本発明実施例において疑似体液に浸漬する前のリン酸カルシウム化合物膜被覆物品について、それぞれ膜結晶性をX線回折分析により評価した。

【0023】回折パターンを図2に示す。本発明実施例による膜(A)については、 $2\theta=26.02^\circ$ 、 $2\theta=32.16^\circ$ 及び $2\theta=32.98^\circ$ にそれぞれハイドロキシアパタイトの結晶に由来するピークが認められた。一方、疑似体液に浸漬する前の膜(B)については※50

\*し、該膜中のリン酸カルシウム化合物を結晶化させた。このようにして、被成膜物品S上に結晶化リン酸カルシウム化合物膜が被覆された結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品が得られた。

【0020】次に、本発明実施例により得られた結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品、及び前記実施例において被成膜物品Sへのリン酸カルシウム化合物膜形成を従来のイオンアシストを伴わない単なるスパッタ蒸着法により行い、その他は前記実施例と同様にして得られた結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品(比較例)について、それぞれ約90度の角度まで20回屈曲させた後の膜の状態を肉眼で観察し、またXカットテープ試験(JIS K5400)及び引張り剥離試験(被成膜物品Sとして工業用チタン板を用いたものについて行った。)により膜密着性を評価した。

【0021】結果を次表に示す。引張り剥離試験の結果は、荷重を徐々に増加させ、膜剥離が生じたときの単位面積当たりの荷重の大きさを示した。

※このようなピークは認められず、疑似体液に浸漬することでリン酸カルシウム化合物が結晶化したことが確認された。

【0024】

【発明の効果】本発明方法によると、生体適用物品(代表的には医療用物品)等の被成膜物品上に結晶化リン酸カルシウム化合物膜が密着性良好に被覆された結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品、及び被成膜物品が耐熱性良好な材料からなる場合は勿論のこと、高分子材料からなる場合にも該物品に熱的損傷を与えない程度の低温下で、該物品上に結晶化リン酸カルシウム化合物膜を密着性良好に形成できる結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造方法を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品の製造に用いることができる成膜装置の概略構成を示す図である。

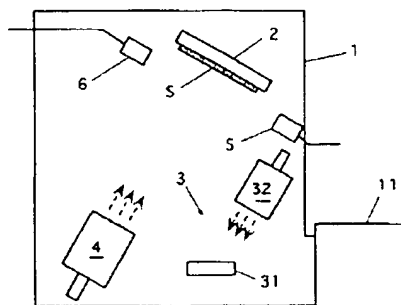
【図2】図(A)及び図(B)は、それぞれ、本発明実施例により得られた結晶化リン酸カルシウム化合物膜被覆物品における膜、及び本発明実施例において疑似体液に浸漬する前のリン酸カルシウム化合物膜被覆物品の膜のX線回折パターンである。

【符号の説明】

- 1 真空容器
- 11 排気装置
- 2 物品支持ホルダ
- 3 イオンビームスパッタ蒸発源
- 31 スパッタターゲット

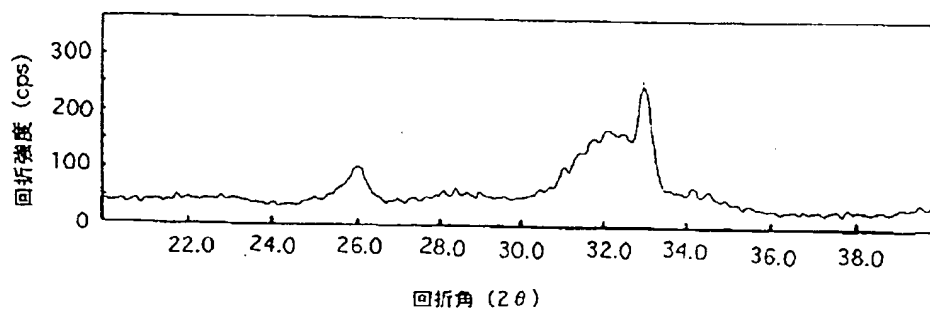
- 32 スパッタ用イオン源
- 4 アシスト用イオン源
- 5 膜厚モニタ
- 6 イオン電流測定器

【図1】

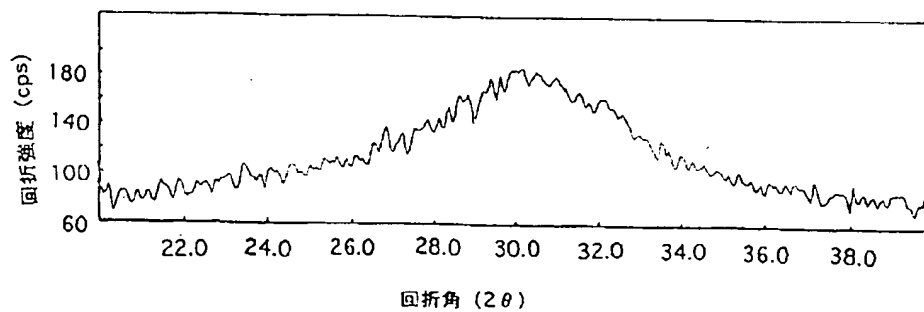


【図2】

(A)



(B)



\* NOTICES \*

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] The crystallization calcium phosphate compound film coating article characterized by having the crystallization calcium phosphate compound film which was made to crystallize the calcium phosphate compound in this film, and was obtained by contacting this film to false body fluid after using vacuum evaporatono and ion irradiation together and forming a calcium phosphate compound film on goods formed membranes.

[Claim 2] The crystallization calcium phosphate compound film coating article according to claim 1 whose aforementioned vacuum evaporatono is ion beam spatter vacuum evaporatono.

[Claim 3] The crystallization calcium phosphate compound film coating article according to claim 1 or 2 whose aforementioned calcium phosphate compound is a calcium phosphate compound which has composition of approximation in hydroxyapatite or it.

[Claim 4] The crystallization calcium phosphate compound film coating article according to claim 1, 2, or 3 whose aforementioned goods formed membranes are living body application goods.

[Claim 5] The manufacture method of the crystallization calcium phosphate compound film coating article characterized by crystallizing the calcium phosphate compound in this film by contacting this calcium phosphate compound film to false body fluid after using vacuum evaporatono and ion irradiation together and forming a calcium phosphate compound film on goods formed membranes.

[Claim 6] The manufacture method of a crystallization calcium phosphate compound film coating article according to claim 5 that the aforementioned vacuum evaporatono is ion beam spatter vacuum evaporatono.

[Claim 7] The manufacture method of a P/calcium ratio's using calcium phosphate compound of 0.8-1.2 as spatter target in aforementioned vacuum evaporatono crystallization calcium phosphate compound film coating article according to claim 6.

[Claim 8] The manufacture method of a crystallization calcium phosphate compound film coating article according to claim 5, 6, or 7 that the aforementioned goods formed membranes are living body application goods.

---

[Translation done.]

**\* NOTICES \***

**Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.**

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

**DETAILED DESCRIPTION**

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[The technical field to which invention belongs] The entesis of this invention is carried out to in the living body, or it relates to the crystallization calcium phosphate compound film coating article with which the crystallization calcium phosphate compound film was formed on goods, such as living body application goods (typically medical-application goods) which detain temporarily and are used, and its manufacture method.

[0002]

[Description of the Prior Art] The entesis of a dental implant, an artificial joint, an artificial blood vessel, the cardiac valve prostheses, etc. is carried out to in the living body in recent years, or detaining a catheter etc. in the living body is performed.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] However, these living body application goods tend to be made by the crevice between some between body tissues. And when bacteria etc. trespass upon this goods front face, it is easy to increase in the crevice portion, and infection may be caused. Such infection raises the conformity of living body application goods and a body tissue, and the crevice between these both is made small, or it is thought that the generating can be suppressed when making a crevice there be no parenchyma top, and to cover the film which is excellent on living body application goods at biocompatibility is tried variously until now.

[0004] Biocompatibility can mention a calcium phosphate compound as good matter, and especially hydroxyapatite is excellent in living body activity especially. As the formation method of a hydroxyapatite film, the method (JP,6-285151,A) of depositing hydroxyapatite in the shape of a film on goods formed membranes etc. is proposed from plasma metal spray methods (JP,63-46165,A etc.), the flame-spraying method (the collection p of the Ceramic Society of Japan 1988 1st autumn symposium lecture drafts 401-402), the spatter vacuum deposition (JP,58-109049,A), the method (JP,5-57011,A) of changing a calcium phosphate compound film to a hydroxyapatite film by hydrothermal reaction, and the calcium phosphate compound solution of supersaturation.

[0005] Although it is thought that these hydroxyapatite film formation methods are employable also as the formation method of other calcium phosphate compound films, since goods formed membranes become an elevated temperature at the time of membrane formation, the describing [ above ] plasma metal spray method and the flame-spraying method are not suitable as the film formation method to the goods which consist of polymeric materials inferior to thermal resistance. Moreover, the describing above ] plasma metal spray method, a flame-spraying method, and a spatter vacuum deposition do not have the enough adhesion of the film obtained. In addition, if a calcium phosphate compound film is formed by these methods, in order that Lynn (P) may tend to be missing from a film during membrane formation, composition of the calcium phosphate compound used as a membrane formation raw material and composition of the film formed are not necessarily in agreement, and the problem that it is difficult to obtain the calcium phosphate compound film of predetermined composition also has them.

[0006] Moreover, since the calcium phosphate compound in the calcium phosphate film formed by the method by hydrothermal reaction and the method by the deposit from a supersaturated solution is amorphous, when it detains in the living body the entesis or temporarily, the phosphoric-acid ion and calcium ion in a film tend to be eluted in body fluid, a film becomes thin according to elution of these ion, the function as a biocompatibility film falls or it has a possibility of doing a bad influence to an applied person.

[0007] Then, the crystallization calcium phosphate compound film coating article with which, as for this invention, the crystallization calcium phosphate compound film was covered by adhesion fitness on goods formed membranes, such as living body application goods (typically medical-application goods) And under the low temperature of the grade which does not do a thermal injury to these goods when goods formed membranes consist of material with good thermal resistance and it consists [ not to mention ] of polymeric materials Let it be a technical problem to offer the manufacture method of the crystallization calcium phosphate compound film coating article which can form a crystallization calcium phosphate compound film on these goods at adhesion fitness.

[0008]

[Means for Solving the Problem] In order to solve the aforementioned technical problem, after this invention uses vacuum evaporation and ion irradiation together and forms a calcium phosphate compound film on goods formed membranes, it offers the crystallization calcium phosphate compound film coating article characterized by having the crystallization calcium phosphate



compound film which was made to crystallize the calcium phosphate compound in this film, and was obtained by contacting this film to false body fluid.

[0009] Moreover, in order to solve the aforementioned technical problem, after this invention uses vacuum evaporation and ion irradiation together and forms a calcium phosphate compound film on goods formed membranes, it offers the manufacture method of the crystallization calcium phosphate compound film coating article characterized by crystallizing the calcium phosphate compound in this film by contacting this calcium phosphate compound film to false body fluid.

[0010] In order to form a calcium phosphate compound film by the method of using vacuum evaporation and ion irradiation together according to the crystallization calcium phosphate compound film coating article and its manufacture method of this invention, a formed membranes goods front face is activated in an operation of irradiation ion, or these both mixolmnnion is formed in the interface portion of a calcium phosphate compound film and goods formed membranes with it, and this film is formed on goods formed membranes at adhesion fitness. Moreover, since each process (immersed [ the application of this liquid, ] into this liquid) which contacts false body fluid in the process and this film which use vacuum evaporation and ion irradiation together and carry out film formation is a low-temperature process, when goods formed membranes consist of polymeric materials, it does not do a thermal injury to these goods.

[0011] Typically, the goods in this invention formed membranes can consider that they are living body application goods (especially medical-application goods), such as goods (a dental implant, an artificial joint, an artificial blood vessel, cardiac valve prostheses, etc.) which carry out the entheses to in the living body and which are used for it, and goods (catheter etc.) which detain in the living body temporarily and are used for it. Moreover, polymeric materials, a metal, a ceramic, etc. can be illustrated as the quality of the material of these goods.

[0012] In this invention, simultaneous or carrying out by turns are ordinarily included in the combined use with vacuum evaporation and ion irradiation in these. The spatter of the vacuum evaporation atom is carried out to irradiation ion, and although composition of the compound used as quality of an emission and composition of the film formed are not necessarily in agreement, film composition is controllable by adjusting suitably composition of the compound used as quality of an emission according to composition of the film which it is going to form with the membrane formation which used vacuum evaporation and ion irradiation together.

[0013] It is possible that especially the aforementioned vacuum evaporation is ion beam spatter vacuum evaporation. Film composition can be controlled by ion beam spatter vacuum evaporation comparatively easily. In this case, as ion irradiated in order to carry out the spatter of the target, inactive gas ions (helium (helium) ion, neon (Ne) ion, argon (Ar) ion, krypton (Kr) ion, xenon (Xe) ion, etc.) etc. can be used.

[0014] In this invention, a calcium phosphate compound can be used as quality of an emission. In this case, since the deficit of P by the spatter accompanying the ion irradiation to goods formed membranes is remarkable, for example, in order for biocompatibility to obtain the film which contains the thing of approximation in good hydroxyapatite (calcium<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>26</sub>P<sub>6</sub>) or good it especially the case where use together ion beam spatter vacuum evaporation and ion irradiation, and film formation is carried out -- as the quality of an emission (spatter target) --  $P/\text{calcium} =$  -- it is possible to use the calcium phosphate compound which has composition of an about [  $P/\text{calcium} = 0.9-1.1$  ] more preferably 0.8 to about 1.2

[0015] Moreover, as irradiation ion in this invention, inactive gas ions (helium (helium) ion, neon (Ne) ion, argon (Ar) ion, krypton (Kr) ion, xenon (Xe) ion, etc.), oxygen ion, etc. can be mentioned, and these 1 or 2 or more can be used. Moreover, although ion acceleration voltage changes with the quality of the materials, ion kinds, etc. of goods formed membranes, it can be made into about 100V-2kV, for example. This is because a formed membranes goods front face will not fully be activated but film adhesion will fall, if smaller than 100V, and is because there is a possibility that goods formed membranes may deteriorate by ion irradiation when larger than 2kV.

[0016] Moreover, in this invention, in order to make oxygen content in a film proper, it is desirable to perform calcium phosphate compound film formation by combined use of vacuum evaporation and ion irradiation under the atmosphere containing some oxygen gas. For this reason, you may use oxygen ion together as irradiation ion. As false body fluid in this invention, the tissue culture liquid containing calcium and P etc. can be used. Moreover, although contact on false body fluid and a calcium phosphate compound film changes also with thickness of this film, it can consider considering as 24 hours or more in general.

[0017]

[Embodiments of the Invention] Hereafter, the gestalt of operation of this invention is explained with reference to a drawing.

Drawing 1 is drawing showing the outline composition of the membrane formation equipment which can be used for manufacture of the crystallization calcium phosphate compound film coating article concerning this invention. This equipment has a vacuum housing 1 and the ion beam spatter evaporation source 3 and the ion source 4 for assistance are formed in the position which counters the electrode holder 2 and electrode holder 2 which direct the goods S formed membranes into a container 1. The ion beam spatter evaporation source 3 consists of a spatter target 31 and the ion source 32 for spatters. Moreover, in the electrode-holder 2 neighborhood, the thickness monitor 5 and the ion current measuring instrument 6 are arranged. Moreover, the exhaust 11 is attached to a container 1 and the inside of a container 1 can be made into a predetermined degree of vacuum.

[0018] The crystallization calcium phosphate compound film coating article applied to this invention as follows was manufactured using this equipment.

As goods S formed [ example ] membranes, the sheet (ZEFURON sheet by the Fuji system company) which consists of an industrial use titanium board and silicone rubber was used, respectively. After cleaning ultrasonically a formed membranes goods S front face by the alcoholic system organic solvent in advance of film formation, it was made to dry for 30 minutes at 60 degrees

C. Subsequently, the goods S formed membranes were carried in in the vacuum housing 1 of the equipment of drawing 1, and the electrode holder 2 was made to support. Subsequently, the inside of a container 1 was made into the degree of vacuum of  $1 \times 10^{-6}$  or less Torrs by operation of the exhaust 11, argon ion was irradiated from the ion source 32 for spatters at the spatter target 31 which consists of phosphoric-acid 1 hydrogen calcium ( $\text{CaHPO}_4$ ) as 1kV of acceleration voltage, the spatter of this was carried out, and vacuum evaporation was carried out on Goods S. Simultaneously, the ion of the mixed gas of argon gas and oxygen gas was irradiated by 0.2kV - 0.5kV of acceleration voltage from the ion source 4 for assistance in this vacuum evaporation side. The temperature of the goods S formed membranes was maintained at the room temperature during membrane formation.

[0019] Thus, the calcium phosphate compound film of 0.3 micrometers of thickness was formed in the formed membranes goods S front face. Subsequently, the goods covered with the calcium phosphate compound film were immersed for 48 hours into the false body fluid (the product made from the Osaka University microorganism study group, tissue culture liquid phosphate buffer saline (+)) of 37 degreeC, and the calcium phosphate compound in this film was crystallized. Thus, the crystallization calcium phosphate compound film coating article with which the crystallization calcium phosphate compound film was covered on the goods S formed membranes was obtained.

[0020] Next, the crystallization calcium phosphate compound film coating article obtained according to this invention example. And in the aforementioned example, calcium phosphate compound film formation on the goods S formed membranes is performed by the mere spatter vacuum deposition without the conventional ion assistance. Others about the crystallization calcium phosphate compound film coating article (example of comparison) obtained like the aforementioned example The state of the film after making it crooked 20 times to the angle of about 90 degrees, respectively is observed with the naked eye, and they are X cut tape examination (JIS K5400) and a tension friction test (the thing using the industrial use titanium board as goods S formed membranes was followed.). Film adhesion was evaluated.

[0021] A result is shown in the following \*\*. The result of a tension friction test made the load increase gradually, and the size of the load per unit area when film ablation arises showed it.

Film state Example (titanium) Good \*\* (silicone rubber) Good \*\* Example of comparison They are those with ablation in part. X cut tape examination Tensile test (kg/cm<sup>2</sup>)

Example (titanium) 10 (with no ablation) 500 or more (silicone rubber) Example of 10 (with no ablation) - comparison 0 (complete ablation) The crystallization calcium phosphate compound film coating article by 120, thus the example which formed the calcium phosphate compound film by performing spatter vacuum evaporation and ion irradiation simultaneously showed film adhesion also with after [ good ] flexion deformity. On the other hand, in the crystallization calcium phosphate compound film coating article by the example of comparison which formed the calcium phosphate compound film by the conventional mere spatter vacuum evaporation, it turns out [ of the front shell film to deform by flexion ] that ablation has arisen in part and it is hard to present practical use with.

[0022] Next, it is calcium when composition of the crystallization calcium phosphate compound film formed of this invention example was searched for by photoelectron-spectroscopy analysis (XPS) :P : it is O= 1:0.64:2.21, and it turns out that composition (calcium:-O=1:0.62:2.38) of hydroxyapatite is resembled. Moreover, film crystallinity was evaluated by X-ray diffraction analysis, respectively about the crystallization calcium phosphate compound film coating article obtained according to this invention example, and the calcium phosphate compound film coating article before flooding with false body fluid in this invention example.

[0023] A diffraction pattern is shown in drawing 2. About the film (A) by this invention example, the peak which originates in the crystal of hydroxyapatite, respectively was accepted in  $2\theta=26.02$  degree,  $2\theta=32.16$  degree, and  $2\theta=32.98$  degree. On the other hand about the film (B) before flooding with false body fluid, such a peak was not accepted, but it was checked that the calcium phosphate compound had crystallized by flooding with false body fluid.

[0024]

[Effect of the Invention] The crystallization calcium phosphate compound film coating article with which the crystallization calcium phosphate compound film was covered by adhesion fitness on goods formed membranes, such as living body application goods (typically medical-application goods), according to this invention method. And under the low temperature of the grade which does not do a thermal injury to these goods when goods formed membranes consist of material with good thermal resistance and it consists [ not to mention ] of polymeric materials The manufacture method of the crystallization calcium phosphate compound film coating article which can form a crystallization calcium phosphate compound film on these goods at adhesion fitness can be offered.

---

[Translation done.]